14

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin.
(Prosektor: Prof. Dr. D. v. Hansemann.)

Das Carcinoma sarcomatodes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Donnerstag, den 21. März 1907, Nachmittags 4 Uhr

öffentlich vortragen wird

Heinrich Lippmann
Arzt aus Berlin.

BERLIN 1907.
Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)
Linienstraße 158.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Eberth.

von Bramann,

z. Zt. Dekan.

Durch die letzten Publikationen Ehrlichs ist die Aufmerksamkeit auf einen Geschwulsttyp gelenkt worden, das Carcinoma sarcomatodes, der bisher recht stiefmütterlich behandelt wurde. Obgleich er schon Virchow (1) bekannt war, ist sein Vorkommen bis in die jüngste Zeit lebhaft angezweifelt worden, z. B. von Kahlden (2) und Geßner (3, p. 917). Von anderen, die sein Vorkommen zugegeben haben, ist eine Anzahl Geschwülste mit diesem (von Virchow stammenden) Namen — oder auch ähnlichen, die dasselbe sagen: Carcinosarkom, Sarkocarcinom etc. — belegt worden, die offenbar gar nicht hierher gehören, ferner auch das gleichzeitige Vorkommen eines Krebses und eines Sarkoms im selben Organe unter diesem Namen aufgeführt bezw. beim Aufsuchen der Literatur über unsere Geschwulst mit berücksichtigt. Die letzten endlich, die die Geschwulst morphologisch richtig charakterisierten, sind über die Stellung im onkologischen System in Uneinigkeit geraten.

Über die Entstehung ist fast gar nichts publiziert.

Alle diese Fälle sind nun ohne Wahl und Unterschied in einen Topf geworfen, obgleich sich nach meiner Meinung erhebliche Unterschiede in Bild und Entstehung bemerkbar machen.

Diese Fragen soll die folgende Arbeit beantworten.

Da sie nach Möglichkeit alles enthalten soll, was mit diesem Begriff bisher in Zusammenhang gebracht wurde, so wird sie mit Rücksicht auf die Angehörigen der zweiten Gruppe auch manches enthalten, was nicht eigentlich zum Thema gehört.

Um sich heute über den Begriff Carcinoma sarcomatodes verständigen zu können, ist vor allem nötig, die beiden Komponenten dieses Namens, Carcinom und Sarkom, genauer zu definieren.

Die ursprüngliche Virchowsche Definition war eine rein morphologische. Nach dem histologischen Bilde unterschied er (1, p. 122, Bd. I) die organoiden Geschwülste — die aus Parenchym und Stroma organartig zusammengesetzten — und die histeoiden, die eine Gewebsart, eigentlich nur Parenchym und Stroma zugleich, enthaltenden.

Der maligne Vertreter der ersten Gruppe war das Carcinom, der der zweiten das Sarkom. Nach und nach wurde in diese Begriffe, die also ausschließlich morphologische Bedeutung hatten, noch eine histogenetische Interpretation hineingelegt. Die Carcinome sollten die Abkömmlinge des äußeren Keimblattes, die Sarkome die des mittleren Keimblattes sein.

So entstand die Geschwulsteinteilung, die sich heute eine histogenetisch-histologische nennt und doch die Geschwülste eines Keimblattes, durch histologische und biologische Eigenschaften gezwungen, weit voneinander reißt. Sowohl Borst (4, Inhaltsverzeichnis) wie Ziegler (5, p. 393) handeln das Neurom bezw. Gliom bezw. Gliosarkom, einen sicheren Abkömmling des äußeren Keimblattes, unter den Bindesubstanzgeschwülsten ab.

Eine ätiologische Einteilung, wie sie uns schon die Abtrennung der infektiösen Geschwülste, z. B. der tuberkulösen Granulome, der Gummi, von den heute als sogen. echte Geschwülste bezeichneten gebracht hat, ist bei dem heutigen Stand unserer Kenntnis nicht möglich.

Die Unmöglichkeit, die Geschwülste nach physiologischen Gesichtspunkten — Malignität etc. — zu klassifizieren, hat bereits Virchow u. a. (1, p. 124, Bd. I) mit dem Hinweis darauf, wieviel näher z. B. das Sarkom den

anderen Geschwülsten der Bindegewebsreihe als dem Carcinom steht, bewiesen. Auch v. Hansemann hat auf die unscharfe Grenze zwischen malignen und benignen Tumoren aufmerksam gemacht. Während also Borst und Ziegler nach dem kombinierten System klassifizieren, geht Ribbert (6, p. 3) von den histologischen Grundgeweben aus und trifft danach seine Einteilung.

v. Hansemann (7, Kap. I und II) gebührt das Verdienst, hier reinen Tisch geschaffen zu haben.

Er hat zuerst auf die oben erwähnten Inkonsequenzen hingewiesen und zuerst betont, daß es oft, ja gewöhnlich unmöglich ist, die Histogenese der einzelnen Geschwulstindividuen zu erkennen, und daß es praktisch dann oft unmöglich ist, die Geschwülste einer bestimmten Kategorie sicher zuzuschreiben.

Er hat infolgedessen als Einteilung das überall durchführbare, rein morphologische Prinzip gewählt, ohne deshalb auf histogenetische Untersuchungen und Bezeichnung, wo dies möglich, zu verzichten.

So hat er die Carcinome nicht als atypische Epithelwucherung, sondern als Geschwulst mit Stroma und Parenchym mit deutlicher Trennung und Sarkom nicht als Abkömmling der Bindesubstanzreihe, sondern als Geschwulst, bei der Parenchym und Stroma weniger deutlich voneinander getrennt sind (da die Parenchymzellen unter sich und mit dem Stroma in innigere Verbindung treten) definiert.

Hält man an dieser Definition fest, so wird man die Berechtigung des Begriffes Carcinoma sarcomatodes anerkennen müssen.

Zwei voneinander histogenetisch durchaus verschiedene Geschwulstgruppen sind es, die in einem Präparat Bilder zeigen, die beiden Definitionen entsprechen und auf deren Unterschied schon Virchow (1, p. 182, Bd. II) aufmerksam gemacht hat.

In dem einen Falle, der gewöhnlich unter dem Namen Endotheliom oder Alveolarsarkom beschrieben wird, handelt es sich um Tumoren, in denen einzelne Partien carcinomatös, andere sarkomatös aussehen, und zwar kommt dieses Bild nach v. Hansemann (8) dadurch zustande, daß sich die Zellen stellenweise mehr zu Haufen gedrängt ansammeln, während sie an anderen Stellen mehr diffus in das Stroma eingebettet liegen.

Virchow hat auch schon darauf aufmerksam gemacht, daß bei dieser Geschwulstart die Bindung zwischen Parenchym und Stroma eine viel innigere ist wie beim Carcinom. So ist es unmöglich, bei diesen Tumoren Stroma und Parenchym durch Auspinseln zu trennen. Ferner, worauf Volkmann (9, p. 14) aufmerksam gemacht hat, retrahieren sich bei den schrumpfenden Härtungsmethoden infolge der innigen Bindung die Pseudoparenchyminseln nicht vom Stroma, wie das bei den Carcinomparenchyminseln gewöhnlich der Fall ist.

Die Erfahrung und genaue Untersuchung (10, p. 1017; 7, p. 70) hat gezeigt, daß diese Art Tumoren stets von den Endothelien ausgingen. Endothelien im Sinne v. Hansemanns, d. h. den Auskleidungszellen der Blutgefäße und Lymphspalten.

v. Hansemann trägt diesem Ergebnis dadurch Rechnung, daß er diesen Tumoren, deren Histogènese von den Endothelien sicher ist, den Namen „endotheliale“ zu dem morphologischen „Carcinoma sarcomatodes“ zusetzt.

Diese Benennung erscheint durchaus zweckmäßig, da sie sofort sowohl über das Aussehen wie die Abkunft der Geschwulst Auskunft gibt.

Der dagegen von Borst strenge festgehaltene Ausdruck Endotheliom besagt bei der Vielgestaltigkeit[1])

---

[1]) So hat Hansemann die „Endotheliome“ nach ihrer morphologischen Struktur in Carcinome, Sarkome, Carcinoma sarcomatodes,

dieser Tumoren wenig oder gar nichts über sein Aussehen. Aber auch über den Ursprung besagt er nicht sehr viel, da er sich nicht auf die v. Hansemannsche Einschränkung auf Lymphspalten und Gefäßzellen einläßt, die Bezeichnung Endothel eine durchaus strittige ist, die die Franzosen (11) z. B. sogar auf Deckzellen der Bowmanschen Kapsel in der Niere anwenden. Genaueres darüber findet sich in der Arbeit von v. Hansemann in der D. med. Wochenschr. und in der mikroskopischen Diagnose sowie im Borst (p. 273 f.) Jedenfalls gibt auch Borst zu (4, p. 292), „daß die sämtlichen Endothelien genetisch nicht gleichwertig sind", daß „sie aber eine morphologisch und funktionell gut charakterisierte Zellart darstellen".

Es scheint mir in diesem Falle das Verfahren v. Hansemanns zweckmäßiger, der die Geschwulst morphologisch bestimmt und sie histogenetisch einer entwickelungsgeschichtlich einheitlichen Zellart (den Endothelien der Lymph- und Blutbahnen) zuweist, wie das Borsts, der mehrere, morphologisch sich unähnliche Geschwülste histogenetisch mühsam einer entwickelungsgeschichtlich durchaus nicht gleichwertigen Zellengruppe angliedert, deren Einheit er nur durch die morphologische und funktionelle Ähnlichkeit herstellt.

Wenn Borst, um sein Vorgehen zu stützen, mit Ribbert angibt, daß dieses Schicksal der nicht einheitlichen Abstammung auch vom Epithel geteilt ist, so sollte das logischerweise doch eigentlich nur ein Grund mehr sein, die Einteilung v. Hansemanns nach morphologischen Gesichtspunkten zu akzeptieren.

Auch der Einwand Volkmanns, daß Ausdrücke wie Carcinoma endotheliale eine Contradictio in adjecto enthalten, erscheint mir unberechtigt. Er übersieht eben,

---

Cylindrome, Myxome, Chondrome, Sarcome etc. endothelialia eingeteilt.

daß der Ausdruck Carcinoma in v. Hansemanns Munde nicht eine durch ihre epitheliale Abkunft, sondern eine durch ihr histologisches Bild — organoide Geschwulst — charakterisierte Geschwulst bedeutet.

In diesen Fällen handelt es sich also um Geschwulsttypen, die von einer Zellart ausgehen und nur infolge deren Eigenschaft, einmal mehr strangförmig, das andere Mal mehr regellos und diffus zu wuchern, Bilder von sarkomatösen und carcinomatösen Partien zeigen.

Um etwas ganz anderes handelt es sich bei dem echten Carcinoma sarcomatodes. Hierunter verstehen wir nach v. Hansemann (7, p. 71) ein echtes Carcinom, dessen Stroma sarkomatös entartet ist. Im Gegensatz zu dem Carcinoma sarcomatodes endotheliale beteiligen sich hier also zwei Gewebe an der geschwulstartigen Proliferation, und zwar in durchaus inniger Mischung beider Geschwulstkomponenten. Diese Geschwulstart scheint, wie v. Hansemann schreibt, der Mehrzahl der Untersucher bis jetzt ganz unbekannt gewesen zu sein. Nimmt man die enorme Seltenheit der Geschwulstart hinzu — v. Hansemann, der doch speziell auf diese Geschwülste achtete, hat während seiner zwei Jahrzehnte langen Tätigkeit, in der er das Material zuerst des pathologischen Instituts der Charité, dann das des Krankenhauses im Friedrichshain mit je ca. $1^1/_2$ Tausend Sektionen pro anno sah, nur 7 Geschwülste dieser Art gesehen —, so wird es nicht wundernehmen, wenn die Ausbeute in der Literatur eine geringe ist.

An erster Stelle rangieren 6 von v. Hansemann in seiner Diagnose der bösartigen Geschwülste erwähnte Fälle, 3 von diesen stammen vom Ovarium. Nur einen dieser Fälle bildet v. Hansemann ab, und auch nur diesen beschreibt er kurz:

„Im breiten, aus Spindelzellen bestehenden Stroma, die durchaus nach Art eines Sarkoms angeordnet sind,

sieht man die scharf umschriebenen Parenchyminseln des Stromas. Metastasen auf der Serosa zeigen dieselbe Struktur. Nur erscheint das Stroma etwas kernärmer, und die Parenchyminseln treten deutlicher hervor.“

Ein anderer Fall von Ovarium war ein zum Teil papilläres Cylinderzellencarcinom mit sarkomatösem Stroma. Hier waren die zahlreichen Peritonealmetastasen rein sarkomatös.

Den dritten Fall von Carcinoma sarcomatodes des Ovariums, sowie einen, der vom Pharynx, und einen, der von der Gallenblase ausging, hat v. Hansemann nicht näher beschrieben.

Von seinem letzten Fall, bei dem der Primärtumor im Ösophagus saß, gibt v. Hansemann Abbildungen, die im wesentlichen denen des Ovarialtumors entsprechen.

Einen hierher gehörigen Fall hat ferner 1894 Michelsohn (12) aus dem Rindfleischschen Institut publiziert.

Es handelte sich um einen faustgroßen Tumor, der vom Pankreas eines 68jährigen Mannes ausging und mit der Magenwand verwachsen war (die Schleimhaut des Magens jedoch war überall unversehrt) und mit Metastasen in der Leber. Die histologische Beschreibung lautet im Auszuge folgendermaßen: „An der Peripherie des im Zentrum nekrotischen Tumors wird das ziemlich reichliche Bindegewebe von langgestreckten, spindelförmigen Zellen gebildet, die, in verschiedenen Richtungen durcheinanderlaufend, ein Alveolenwerk darstellen, in dem die Hauptmasse der Geschwulstzellen eingebettet liegt“ . . . .

„Dem augenblicklichen Beginn der Entwicklung stehen wir im Schwanzteile gegenüber: Hier erkennt man deutlich die Drüsenacini des Organs und sieht, wie eine atypische Wucherung des Epithels die Reihe der Veränderungen einleitet. Sofort ist aber mit dieser

epithelialen Proliferation auch eine echt sarkomatöse Entartung des Bindegewebes verbunden" . . . .

„In den Leberpräparaten findet sich zwischen das Lebergewebe an verschiedenen Stellen ein fremdartiges Gewebe eingelagert, das wieder aus Spindelzellen und großen, meist rundlichen Zellen besteht."

Einen anderen Fall beobachtete Fränkel (51). Bei einer 58jährigen Frau sah er im Uterus in ein spindelzellensarkomatöses Stroma eingebettet Epithelschläuche, wie sie bei Adenocarcinomen gewöhnlich gefunden werden. Am Rande der Geschwulst allmählicher Übergang des bindegewebigen Tumorteiles in das Organbindegewebe und Uterindrüsen im Beginn der carcinomatösen Degeneration. Exitus nach 10 Monaten.

Einen weiteren derartigen Fall erwähnt Henke (13, p. 96) in seiner Geschwulstdiagnostik. Nachdem er als Postulat für die Diagnose aufgestellt hat, „daß zwischen typischen Carcinomnestern ein derartig zellreiches Stroma sich findet, daß es als ein wirklich sarkomatöses bezeichnet werden muß", schreibt er: „Ich habe einen dieser seltenen Tumoren in der Mamma gesehen, wo das Stroma außerdem noch zahlreiche mehrkernige Zellen (Riesenzellen) enthielt." Nähere Angaben fehlen.

Einen weiteren Fall gab Queckenstedt (14) bekannt. Bei einer 54jährigen Frau fand sich ein kleinmannsfaustgroßer, gestielter Magentumor. In ein deutliches sarkomatöses Stroma eingebettet sind zahlreiche Drüsenschläuche zum Teil mit Becherzellen, deren Schleimtropfen ebenso wie das im Innern der Drüsenschläuche befindliche Schleimnetz deutliche Mucinreaktion geben. Sehr instruktiv sind die beigegebenen Photogramme. (Patient starb nach 11 Monaten, nachdem sich vorher neue Knoten im Leibe gebildet hatten. Sektion unterblieb.)

Einen weiteren Fall konnte ich (15) aus v. Hanse-

manns Institut in der Zeitschrift für Krebsforschung publizieren, den ich hier noch einmal ausführlich wiedergeben will:

Am 26. Januar 1904 wurde eine 29jährige Arbeiterfrau in das Krankenhaus am Friedrichshain aufgenommen. Sie gab an, daß ihr im Alter von 18 Jahren, d. i. 10½ Jahre vorher, durch den Leibschnitt eine etwa 18 Pfund schwere, auch Wasser enthaltende Geschwulst entfernt worden sei. Zehn Jahre lang war sie gesund. Seit ungefähr vier Wochen haben sich allerorten pflaumen- bis kleinapfelgroße, nicht schmerzende, harte Geschwülste gebildet.

Am achten Tage nach der Aufnahme starb Patientin, nachdem noch klinisch ein Neuauftreten von Tumoren bezw. ein Wachstum der bereits bestehenden subkutanen Geschwülste konstatiert worden war.

Die Sektion wurde im hiesigen Institut gemacht und hatte folgendes Ergebnis:

Kräftig gebaute weibliche Leiche. Auf beiden Seiten der Brust, am rechten Arm, am linken Oberschenkel (hier ist die Geschwulst ulzeriert), am Rücken finden sich mehrere Geschwulstknoten von Kirsch- bis Apfelgröße, über denen die Haut unverändert und verschieblich ist, und die, ihrerseits auf der Unterlage (Knochen, Muskel) verschieblich, von weicher, scheinbar fluktuierender, zum Teil aber etwas festerer Beschaffenheit sind. Beim Einschneiden erweisen sich die Geschwülste als fest umgrenzte, grau-gelbliche Knoten von homogener Beschaffenheit und ziemlich weicher Konsistenz.

Herz von der Größe der Faust der Leiche, schlaff, anämisch. Klappen der Aorta schließen. Unter dem Epikard und Endokard sowie auch mitten in der Muskulatur mehrfache, höchstens erbsengroße Knoten. Herzklappen und Aorta zeigen geringfügige atheromatöse Veränderungen.

Lungen beiderseits vielfach verwachsen, besonders aber rechts, und zwar immer da, wo an der Oberfläche der Pleura pulmonalis Knoten sind, die sich in der oben beschriebenen Beschaffenheit und der Größe einer Erbse bis Kirsche sehr zahlreich vorfinden. Auch auf dem Durchschnitt der rechten Lunge zahlreiche solche Knoten; eine größere, etwa apfelgroße Tumormasse findet sich im rechten Oberlappen, so daß von diesem fast überhaupt kein lufthaltiges Gewebe mehr vorhanden ist. Mittel- und Unterlappen enthalten etwas mehr lufthaltiges Gewebe, ihre Ränder sind stark emphysematös gebläht, ihre abhängigen Partien stark bluthaltig. Auch die linke Lunge enthält zahlreiche verschieden große Geschwulstknoten. Die Pleura costalis zeigt an den Stellen, die den Geschwülsten der Pleura pulmonalis entsprechen, beiderseits ebensolche Tumoren.

Halsorgane: Es finden sich Geschwulstknoten in beiden Seitenlappen der Schilddrüse und den Halslymphdrüsen.

Milz weich, rot, ohne Geschwulstknoten.

Nieren zeigen stellenweise starke Hyperämie und enthalten zahlreiche Geschwulstknoten des oben angegebenen Charakters.

Leber blutreich, Zeichnung verwaschen. Das Gewebe an der Oberfläche und auf dem Durchschnitt ist von einer mäßigen Anzahl Geschwulstknoten durchsetzt, die — stecknadelkopf- bis walnußgroß — von grauweißlicher bis gelbweißlicher Farbe und gleichmäßig homogener Beschaffenheit, festweicher Konsistenz sind und sich gegen das umgebende Gewebe scharf abgrenzen.

Nebennieren sind beiderseits stark geschwollen und zeigen außerdem mehrere hellere, große Geschwülste.

Pankreas zeigt einige kleinere Geschwulstknoten, sonst ziemlich fest und o. B.

Magen enthält einen Geschwulstknoten von etwa

Haselnußgröße, der von normaler Schleimhaut überzogen scheint.

Dünndarm: o. B.

Mesenterialdrüsen: o. B.

Rektum weist eine Anzahl leicht gelblich pigmentierter, fast linsengroßer Stellen auf, an denen die Schleimhaut oberflächlich ulzeriert ist.

Blase: o. B.

Uterus retroflektiert, fixiert durch ziemlich feste Verwachsungen, und zwar nach der linken Seite zu. Rechtes Ovarium fehlt, ebenso die rechte Tube, glatte Narbe. Linke Tube mit der Beckenwand verwachsen, ebenso linkes Ovarium, in dem sich drei Corpora lutea befinden.

An der Innen- und Außenseite beider Hüftbeinschaufeln finden sich große Geschwulstknoten, von denen die Schaufeln völlig durchwuchert sind. Die Geschwülste auf der Innenseite liegen zwischen Musculus psoas und iliacus internus; beiderseits liegt der Nervus cruralis auf den Geschwülsten und ist sehr stark gespannt.

Der rechte Oberschenkel wird herausgenommen, und es finden sich in der Markhöhle mehrere weißlichgelbe, homogene, gegen die bräunliche Umgebung scharf begrenzte Geschwulstmassen von der Größe eines Kleinfingergliedes.

Die Sektionsdiagnose lautete: Carcinomata sarcomatodes metastatica cutis, myocardii, pulmonum, thyreoideae, renum, hepatis, glandularum suprarenalium, pancreatis, ventriculi, ossium ilei et femoris. Defectus ovarii dextri. Cicatrix in abdomine e laparotomia.

Zur mikroskopischen Untersuchung standen mir folgende Organe zur Verfügung: Perikard, Lunge, Rippen, Leber, Nebenniere, Niere und Magen.

Dieselbe gestaltete sich insofern sehr überraschend, als sich hier im Gegensatz zu dem Grundsatz, daß die Metastasen die Struktur des Primärtumors wiederholen.

also untereinander übereinstimmen müssen, zwei ganz verschiedene Arten von Metastasen fanden.

Im Magenpräparat zeigte sich die Magenschleimhaut durch einen etwa kaffeebohnengroßen Tumor abgehoben und über der Kuppe verdünnt, die Submucosa jedoch erhalten. Der Tumor selbst zeigt zahlreiche teils quer-, teils längsgetroffene eng aneinander liegende Spindelzellen.

Ähnliche Bilder zeigen die Präparate der Nebenniere und der Leber. Nur sind in dieser die Tumoren größer. Es sind dementsprechend auch im Zentrum der Knoten Nekrosen mit mangelhaft tingierbaren Kernen vorhanden. Das Lebergewebe ist stark komprimiert, besonders da, wo ausstrahlende Sarkomzüge eine Leberparenchyminsel zwischen sich fassen und zu erdrücken beginnen. Im Gegensatz zum scharf abgesetzten Magentumor geht hier der Tumor diffus infiltrierend und komprimierend ins Lebergewebe über, wie wir das bei Lebermetastasen zu sehen gewohnt sind. Nebenniere und Niere zeigen scharf abgegrenzte Tumoren, die das Organbild nicht beeinflussen. In der Niere sieht man in der Mitte des Tumors noch zahlreiche, gut erhaltene Glomeruli. Auch der Rippentumor zeigt das typische Bild des Spindelzellensarkoms.

Total verschiedene Bilder ergibt die Betrachtung der Lungenmetastasen. Auch hier finden sich Stellen, an denen man den Eindruck eines reinen, zellreichen Spindelzellensarkoms erhält. Verschiebt man das Präparat, so sieht man, wie die Sarkomzüge auseinanderweichen und Hohlräume bilden, in denen sich teils quer-, teils längsgetroffene Drüsenschläuche dem Auge darbieten.

Noch weiter verschoben zeigt sich ein ganzes Netz von Schleimzellen. Innerhalb dieses Netzes ist keine Geschwulstzelle sichtbar, nur am Übergang zu dem vorigen Gesichtsfeld sieht man noch dessen Wand durch

eine Schicht hoher zylindrischer Zellen gebildet und dicht am Rande, aber noch innerhalb dieses Schleimnetzes, mehrere wohlerhaltene Exemplare der in sämtlichen Präparaten sichtbaren Riesenzellen als Zeugen der innigen Mischung der epithelialen und bindegewebigen Teile der Geschwulst.

Wieder ein anderes Gesichtsfeld macht uns die Herkunft des Schleimes klar. Wir sehen Drüsenschläuche quergetroffen, deren Lumen mit einem gleichen Netz erfüllt und ad maximum erweitert ist, so daß die sonst rechteckig sich darbietenden Zylinderzellen hier fast quadratisch und noch stärker abgeplattet erscheinen. Offenbar haben wir nur durch Zerfall der Geschwulstzellen das oben erwähnte, aus reinen Schleimzellen bestehende Netz erhalten.

Das Präparat vom Herzbeutel, das jedoch nicht mit Sicherheit identifiziert werden kann, gleicht fast vollständig dem der Lunge, nur daß die schleimige Umwandlung in geringerem Umfange stattgefunden hat, und die Mischung beider Geschwulstelemente noch inniger erscheint.

Wo liegt nun der Primärtumor? Hängt wirklich die nach über zehn Jahren klinisch sich bemerkbar machende Geschwulstbildung mit dem damals exstirpierten Ovarialtumor zusammen? Die mikroskopische Betrachtung gibt uns sicheren Aufschluß. Wir finden derartige Bilder mit schleimiger Umwandlung nur bei einer relativ kleinen Zahl von Primärtumorlokalisation. Außer dem Ovarium konnten wir auf Grund der Sektion die anderen in Betracht kommenden Organe wie Bronchien, Darmkanal etc. als Sitz des Primärtumors ausschließen.

Einen weiteren Fall publizierte in jüngster Zeit Schmorl (16, p. 49). Derselbe ist so interessant und für spätere Betrachtungen so wichtig, daß ich in extenso die kurze Beschreibung Schmorls gebe:

„Es handelt sich um eine im mittleren Alter stehende Person, die von Professor Thiersch zweimal operiert worden ist und an ausgedehnten Metastasen in fast allen Organen zugrunde ging. Die erste Operation wurde wegen eines rasch wachsenden Schilddrüsentumors vorgenommen. Es wurde dabei eine hühnereigroße Geschwulst entfernt, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein Adenom erwies, das schon damals als suspekt auf Carcinom angesprochen wurde. Bei der zweiten Operation, die sich ziemlich rasch wegen eines Rezidives nötig machte, fand sich eine Neubildung, die neben adenomatösen Partien deutliche und unzweifelhafte Zeichen carcinomatöser Degeneration erkennen ließ, damit aber zugleich eine Degeneration des Stromas aufwies, die sich nur im Sinne einer sarkomatösen Entartung deuten ließ. Sehr rasch stellte sich ein neues Rezidiv ein, und zugleich machten sich die Zeichen einer Metastasenbildung in den inneren Organen bemerkbar. Bei der Sektion fand sich ein kindskopfgroßer Tumor am Halse und zahlreiche Metastasen in der Lunge, der Leber, den Nieren und dem Gehirn. Sämtliche bei der Sektion aufgefundenen Tumoren erwiesen sich als Sarkome. Nirgends konnten carcinomatöse oder adenomatöse Stellen nachgewiesen werden.“

Diese Fälle bilden die einzigen, in denen es sich hier allein um eine durchgehende Mischung von carcinomatösen und sarkomatösen Teilen nach Art des Parenchyms und Stromas einer organoiden Geschwulst handelt.

Aus diesen Fällen möchte ich zwei als die Typen der Entstehung des Carcinoma sarcomatodes herausgreifen.

Der erste Typus wird wohl am besten verkörpert durch das Michelsohnsche Sarkocarcinom des Pankreas, bei dem der Autor den gleichzeitigen Beginn der atypischen Epithelwucherung und der sarkomatösen

Bindegewebswucherung beobachten konnte, also gleich von Anfang an ein Carcinoma sarcomatodes entstehen sah.

Ebenso scheint es sich im Fränkelschen Falle um gleichzeitige Entstehung der beiden Geschwulstkomponenten gehandelt zu haben. Wenigstens spricht die am Rande der Geschwulst auftretende gleichzeitige Umwandlung der Uterindrüsen in carcinomatöses und des Organbindegewebes in sarkomatöses Gewebe sehr dafür.

Der zweite Typus wird durch den Schmorlschen Fall dargestellt. Hier handelt es sich um ein Adenocarcinom, dessen Stroma erst sekundär entartete.

Welcher dieser beiden Typen die einzelnen Fälle zuzuerkennen sind, läßt sich in Anbetracht der mangelhaften Beschreibungen und des Fehlens klinischer Angaben nicht mehr sagen.

Nur für meinen Fall möchte ich jetzt, nachdem die Ehrlich-Apolantschen und Schmorlschen Publikationen die Möglichkeit dieses Mechanismus gesichert haben, für die Zugehörigkeit zur zweiten Schmorlschen Form entschieden plädieren. Mir erscheint das besonders mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf plausibler. Schon v. Hansemann hebt (7, p. 71) wie Virchow (1, Bd. I) hervor, daß die Carcinomata sarcomatodes „Geschwülste von außerordentlicher Malignität" seien. Dem entspricht bei meinem Fall absolut nicht der Umstand, daß die Patientin $10^1/_2$ Jahre klinisch gesund war. Nimmt man aber an, daß die Patientin ein Adenocarcinom des rechten Ovariums gehabt, von dem aus Metastasen in die Lungen erfolgt, deren sekundäre, sarkomatöse Entartung dann binnen 5 Wochen die „außerordentliche Malignität" durch die ungeheure Aussaat und den Tod der Patientin manifestierte, so erscheint mir das Krankheitsbild einheitlicher, zugleich auch dem Umstande des Vorhandenseins reiner Sarkom-

metastasen und dem Fehlen jeder reinen Carcinommetastase eher Rechnung getragen; für die Richtigkeit dieser Deutung wird sich übrigens später noch ein weiterer Grund ergeben.

Was nun die Entstehung und damit die Klassifikation der Tumoren — d. h. der ersten Art des echten Carcinoma sarcomatodes, da die zweite bis vor kurzem noch nicht sichergestellt war — anbetrifft, so sind die Meinungen sehr geteilt.

Borst (4, p. 816, 622) äußert sich nicht scharf über die Klassifikation. Für ihn sind diese Geschwülste entweder mißverstandene Endotheliome (das vorbehandelte Carcinoma sarcomatodes endotheliale v. Hansemann) oder Mischgeschwülste mit embryonalen Alluren. Dann schreibt er: „Wirkliche Kombinationen von Sarkom und Krebs, so zwar, daß beide Geschwülste als gegenseitig unabhängige Komponenten das betreffende Neoplasma aufbauen, sind jedenfalls sehr selten.“ Das steht in dem Abschnitt „Allgemeines“ zu den „Mischgeschwülsten“. Eine weitere, speziell auf unsere Geschwulstart zielende Bemerkung, habe ich nicht in seinem Werk gefunden.

Auch Ribbert (6, p. 601 f.) äußert sich nicht prägnant. Er definiert als Mischgeschwülste oder, wie er sie nennt, zusammengesetzte Geschwülste, die aus mindestens zwei histogenetisch verschiedenen Geweben, die nicht nach Analogie der normalen Verhältnisse miteinander vereinigt sind, und unabhängig voneinander beide selbständig wuchern. Diese Definition trifft auf unsere Tumoren zu; später (p. 606) allerdings zeigt sich, daß er unsere Tumoren doch nicht darin eingeschlossen haben kann, denn er schreibt weiter: „Mit Ausnahme der Tumoren am Steiß und vorderen Körperende und der fötalen Inklusionen finden sich die zusammengesetzten Tumoren nur noch (sc. außer in der Bauch-

höhle und extraperitoneal) im Urogenitaltractus und sehr selten im Rectum vor.

Ziegler (5, p. 502) rechnet die Sarkocarcinome zu den Carcinomen, nennt aber als typischen Vertreter die Adenosarkome der Niere. Nun ist es gerade für diese Geschwülste wahrscheinlich, daß sie echte Mischgeschwülste im Wilmsschen Sinne sind, wie v. Hansemann (17) gezeigt hat, deren Keimausschaltung manchmal z. B. im Stadium der Nephrotombildung erfolgt ist. Sieht man aber hiervon ab, so stimmt die Zieglersche Definition: Gleichzeitige Wucherung des Bindegewebes mit der epithelialen Neubildung mit unsern Anschauungen total überein.

Queckenstedt (14) tritt unter Heranziehung eines großen embryologischen Materials für die Zurechnung zu den „Mischgeschwülsten" ein.

Auf der andern Seite plädiert vor allem v. Hansemann (7, p. 73) für eine reinliche Scheidung von den „Mischgeschwülsten".

Der Grund, diese Geschwülste zu den teratoiden zu rechnen, ist augenfällig.

Die Wilmssche Theorie hatte in überaus einleuchtender Weise dargestellt, daß die teratoiden Geschwülste, die die Abkömmlinge aller drei Keimblätter enthielten, aus einem Keime entstanden waren, der zu einer Zeit aus der Weiterbildung des Organismus ausgeschaltet war, zu der sich die Teilung in die drei Keimblätter noch nicht vollzogen, und der nun infolgedessen sich bei dem späteren Wachstum noch differenzieren und Abkömmlinge aller drei Keimblätter bilden konnte.

Man folgerte nun weiter, daß bei der innigen Mischung der epithelialen und bindegewebigen Teile der Geschwulst, wie sie das Carcinoma sarcomatodes darstellt, auch hier eine Entstehung der Geschwulst aus

einer einzigen Zelle notwendig angenommen werden müsse. Das Fehlen anderer Teratombestandteile erklärte man durch einseitiges Überwuchern bestimmter Keimblattderivate.

Am bestimmtesten drückt sich in dieser Beziehung Queckenstedt (14, p. 48) aus: Er schreibt: Die gleichzeitige geschwulstmäßige Entartung mehrerer eng miteinander verbundener Gewebsarten läßt schließen, daß die spezifische Zellveränderung, die sie vorbereitet, beide gleichzeitig und nahe beieinander betroffen hat (Queckenstedt nimmt eine Schädigung der Zelle im Moment ihrer Teilung als dem labilsten Moment und durch Störungen dieses Vorganges an), und wenn dazu bestimmte Störung der Zellteilung spielen müssen, so ist eben die Möglichkeit, daß gleichgeartete Einflüsse auf gleichzeitig sich teilende benachbarte Zellen verschiedener Gewebe wirken, im ganzen nur während der Entwicklung (sc. des später von der Geschwulst erkrankten Organismus) gegeben und auch da selten genug."

Diese Behauptung können wir jetzt nach den Ehrlich-Apolantschen (18, 19, p. 82) Experimenten als widerlegt betrachten. Ehrlich und Apolant gaben an, daß sie durch Injektionen eines Breies, der aus Carcinom- und Sarkommaterial gemischt war, mit Leichtigkeit Geschwülste erzeugen konnten, die histologisch dem Carcinoma sarcomatodes absolut gleichen.

Diese Versuche beweisen also, daß auch bei zwei nur mechanisch dicht beieinander liegenden Geschwulstkeimen eine aus deren beiden Geweben innig gemischte Geschwulst entstehen kann.

Es ist also leicht denkbar, daß nur dicht beieinander eine anaplastische Epithelzelle und eine anaplastische Bindegewebszelle lagen, die, und das ist das Wesentliche gegen die Zugehörigkeit zu den Mischgeschwülsten, durchaus nicht aus ein und der-

selben Mutterzelle entstanden und durchaus nicht bei der Entwicklung zusammen versprengt sein müssen, und daß diese beiden auf denselben Wucherungsreiz gleichzeitig zu wuchern begannen.

Daß zwei Geschwulstkeime zur gleichen Zeit zu wuchern beginnen, kann uns nach unsern heutigen Erfahrungen nicht unwahrscheinlich erscheinen.

Fürs erste möchte ich hier die sicher gestellten Fälle von plurizentrischem Wachstum des Krebses anführen, für die u. a. auch v. Hansemann (20, p. 4 d. S.-A.) erst jüngst einen Fall von Magenkrebs beigebracht hat, bei dem er deutlich sehen konnte, daß die Wucherung der Drüsenschläuche gleichzeitig an verschiedenen Stellen die Muscularis mucosae durchbrach und auf der Wucherung in die Tiefe begriffen war.

Der zweite Grund, der für ein gleichzeitiges Aufgehen mehrerer Keime auf einen gewissen Wucherungsreiz hin spricht, ist, worauf besonders Albrecht (21), aber auch Hansemann, Lubarsch, Opitz, Franqué u. a. hingewiesen haben, der Umstand, daß wir, wenn ein maligner Tumorfall zur Autopsie kommt, gewöhnlich gleichzeitig mehrere (primäre) Tumoren finden.

Voraussetzung ist hierbei natürlich, daß die Reizbarkeit der anaplastischen Zellen eine derartige ist, daß sie quantitativ und qualitativ durch denselben Reiz zur Wucherung veranlaßt werden.

Als Musterbeispiele möchte ich aus der zahlreichen Literatur nur zwei besonders typische Fälle anführen:

1. Den Fall von Niebergail (22), in dem sich in einem Organ, einem Uterus, allein vier Geschwülste fanden: Sarkom, Carcinom, Myom und Schleimpolypen, ferner

2. den Fall von Landau (23), der — am Lebenden! — zahlreiche Exostosen, Osteome des Unterkiefers, Naevi pigmentosi, ein Adenocarcinom des Rectums und

ein Fibrosarkom der Mamma sowie Darmpolypen nachweisen konnte.

3. Vor allem auch die Fälle von multipler, gleichartiger Tumorbildung, wie z. B. die Neurofibrome, deren gleichzeitiges Entstehen doch ziemlich sicher eine einzige Ursache haben muß.

Die Theorie, daß ein Parenchymkeim durch einen spezifischen Reiz zur Wucherung gebracht werden könne, hat Starling (24) durch seine Experimente in die Reihe der Tatsachen erhoben.

Beim nicht trächtigen Kaninchen ist die Milchdrüse ein nur mikroskopisch wahrnehmbares Organ, das sich erst in der Gravidität zu seiner, die vordere Thoraxwand einnehmenden Größe entwickelt. Starling versuchte nun mit verschiedenen Extrakten, z. B. vom Ovarium etc., diese Wucherung hervorzurufen. Das gelang ihm, als er den Kaninchen subkutan den Preßsaft von Kaninchenembryonen zuführte.

Etwas Ähnliches werden wir uns wohl auch bei dem gleichzeitigen Aufgehen mehrerer Geschwulstkeime vorstellen müssen, wobei man sich je nach Neigung für die entsprechende Geschwulstätiologietheorie den Wuchsstoff, wie Ehrlich (19, p. 95) diese Stoffe nennt, als chemischen oder bakteriellen Reiz oder auch als Herabsetzung der Kraft der Schutzvorrichtungen des Körpers etc. vorstellen kann.

Es sind dies also die Tumoren, für die schon Virchow (1, p. 182, Bd. II) den Namen Carcinoma sarcomatodes erfand und sie beschrieb:

Es gehen die Krebselemente neben den Sarkomelementen aus dem Muttergewebe (oder Granulationsgewebe) hervor, und es wachsen demnach Carcinom und Sarkom miteinander wie zwei Äste desselben Stammes.

Nun zu der andern Gruppe, die durch den Schmorlschen Fall dargestellt wird.

Klinisch ist die „sarkomatöse Entartung“ schon längst bekannt. Der Kliniker sieht oft Geschwülste längere Zeit stationär bleiben, die dann auf einmal ein rapides Wachstum zeigen; die Autopsie — sei es auf dem Operations-, sei es auf dem Sektionstische — ergibt dann Sarkome.

Es liegt in der Natur der Sache, daß der Pathologe, der nur Endstadien sieht, nicht oft in der Lage sein wird, diese Umwandlung zu konstatieren.

Zuerst wird infolgedessen die sarkomatöse Entartung eines bindegewebigen Tumors an solchen Fällen nachgewiesen sein, wo bei multipler gleichartiger Tumorbildung der eine oder andere dieser Tumoren „sarkomatös entartet“ ist, und wir so die beiden eigentlich hintereinander liegenden Stadien gewissermaßen nebeneinander noch auf dem Sektionstische sehen.

So sind bisher zahlreiche Fälle bekannt geworden, wo einzelne der multiplen, von der Nervenscheide ausgehenden Fibrome sarkomatös entartet waren, eine Erscheinung, die nach Garrè (25) in etwa einem Achtel (!) aller Fälle von multipler Neurofibromatose vorkommt. Die umfassendste Arbeit liegt hierüber wohl von Adrian (26) vor, der in 50 Fällen maligne Entartung nachwies.

Eine sekundäre sarkomatöse Entartung hat ebenfalls bei multiplen Tumoren — Exostosen — Chiari (27) beschrieben, der von einer Exostose ein Spindelzellensarkom ausgehen sah.

Bei Dermoiden konnte Jores (28) 1893 die sarkomatöse Entartung in 6 Fällen zusammentragen.

Bei einem Chondrom konnte Ribbert (6) die sarkomatöse Entartung nachweisen.

Ebenfalls konnte Ribbert (6) dies an einem Mammaadenofibrom feststellen.

Diesen Fall möchte ich besonders scharf hervorheben. Hier haben wir die Verwandlung eines Adeno-

fibroms in ein Adenosarkom. Die Umwandlung eines (gutartigen) Adenoms in ein Adenocarcinom ist mehrfach beschrieben worden (29). Hätten sich diese beiden Vorgänge in diesem Falle kombiniert, so wäre hier sicher ein Carcinoma sarcomatodes entstanden.

Daß sowohl die epithelialen wie die bindegewebigen Geschwulstteile desselben Adenofibroms maligne entarten können, beweist der Iwanoffsche Fall (30).

38 jährige Frau. Der untere Teil eines Adenofibromyoms des Uterus seit sechs Jahren carcinomatös entartet (von den Uterindrüsen ausgehendes Adenocarcinom, bei einer Operation festgestellt), der obere Teil sarkomatös (mit rein sarkomotösen Lungenpleura- und Peritonealmetastasen) entartet. Die beiden malignen Geschwülste scharf durch breite Zonen Fibromyomgewebe getrennt.

Ein weiteres Glied dieser Reihe ist der von Oberndorfer (56) und Simoff (57) publizierte Fall. Ein Ovarialcystom war sowohl carcinomatös wie sarkomatös degeneriert. An einigen Stellen hatten sich hier sogar die carcinomatösen und sarkomatösen Partien zu einem Bilde des Carcinoma sarcomatodes zusammengeschlossen, da hier Carcinomzüge im vom Rundzellensarkom gebildeten Stroma lagen. Beide Geschwulstarten hatten für sich metastasiert.

Als letztes Glied in dieser Kette schließt sich nun der Schmorlsche Fall an. Hier ist das Drüsengewebe der Thyreoidea carcinomatös und ihr Stroma bzw. das aus der Thyreoidea stammende Stroma des Carcinoms sarkomatös entartet.

Auch ein anderer Punkt macht mir die sekundäre Entartung wahrscheinlich. Bei den durch das Carcinoma sarcomatodes des Pankreas verkörperten Fällen, bei denen ich gleichzeitige Entstehung der krebsigen und sarkomatösen Geschwulstkomponenten annehme, handelt es

sich bei diesen beiden Komponenten um ungereifte Zellen (Carcinoma simplex und Sarkom).

Vielleicht ist hier durch das gleichzeitige Entstehen eine Art Korrelation zwischen beiden Komponenten geschaffen, durch die die Geschwulst stets von gleicher Zusammensetzung bleibt. Bei den von mir zur zweiten Geschwulstgruppe gezählten Fällen handelt es sich um ziemlich wenig anaplastische Gewebe; es handelt sich um Adenocarcinome — cf. v. Hansemann (31), malignes Adenom, Adenocarcinom, Zylinderzellenkrebs, Medullarkrebs — die sich hier mit dem stark anaplastischen Sarkomgewebe innig mischen.

Unter diesen Umständen wird es uns nicht wundernehmen, wenn das stärker Anaplastische das schwächere überwuchert, und wir bei der Autopsie nur Sarkommetastasen finden. Es kommt hinzu, daß das Sarkom das besser ernährte Gewebe ist. Daß die Ernährung eine große Rolle im Geschwulstwachstum spielt, sehen wir u. a. daraus, daß eine Geschwulst, die z. B. aus irgend einem Grunde mit Heißluftbädern behandelt wurde, erheblich schneller wächst wie gewöhnlich, und als Gegenstück die allerneuesten therapeutischen Bestrebungen (Rosenberg-Berlin), durch gefäßkonstringierende Mittel die malignen Geschwülste in ihrem Wachstum günstig zu beeinflussen. Man vergleiche die nicht ganz analoge Myombehandlung mit Ergotin.

Daß bei Differenzen in der Anaplasie der weniger anaplastische Teil unterliegt, ist bekannt. Zuerst haben wir das ja bei jeder malignen Geschwulst vor uns, die dem normalen Gewebe gegenüber von höherer Anaplasie ist und daher im Kampf mit diesem Sieger bleibt.

Ein Adenom kann ferner durch einen wachsenden Krebs durchsetzt (4, p. 548) und aufgelöst werden, ein Fibrom (32) durch ein Sarkom.

Und ebenso haben wir in den beiden Fällen, in

Schmorls und meinem Falle, Adenocarcinome, deren Stroma sekundär sarkomatös entartet und dann das schwächere Gewebe auffrißt, wie es z. B. für die sarkomatöse Zerstörung der normalen Thyreoidea Wölfler (33, p. 904) in seiner großen Kropfarbeit beschrieben hat.

Ich möchte ohne jegliche Einschränkung die Ehrlich-Apolantschen Tumoren, in denen sich spontan aus dem Carcinom ein Carcinoma sarcomatodes und hieraus ein reines Sarkom entwickelte, hier anschließen.

Warum aus den Neurofibromen Sarkome wurden, wissen wir nicht; und doch wird kein Mensch, falls etwa das Sarkom, das in letzter Linie aus dem Stützbindegewebe des Nerven stammt, das Nervenbündel anfressen sollte (übrigens ein seltener Vorgang), hier auf den Gedanken kommen, daß Nervenzellen in Sarkomzellen übergegangen sind.

Bei den Ehrlich-Apolantschen Fällen beobachtete man, daß das Stroma (das dem Bindegewebe entspricht) der Adenocarcinominseln (die dem Parenchym des Nerven entsprechen) sarkomatös zu entarten und dann die Carcinominseln zu überwuchern und aufzufressen begann, da das Sarkom dem Carcinom gegenüber in gleicher Weise von höherer Wachstumsenergie ist, wie das Sarkom dem normalen Nervengewebe gegenüber. Und dieser Vorgang wird von mancher Seite (34) für die Anzweiflung der Spezifizität der Krebs- und Sarkomzelle benutzt und über die Möglichkeit debattiert, ob nicht hier vielleicht Krebszellen sich in Sarkomzellen verwandelt haben könnten, eine Frage, die nach Ehrlich gar nicht ernsthaft diskutiert werden kann. Und das, trotzdem Ehrlich und Apolant (35, p. 57) ausdrücklich erklären, daß sie nie Veränderungen im Innern eines Krebsalveolus, sondern stets an der Peripherie, „wo der Krebs an den direkten Kontaktstellen mit dem Sarkom von letzterem beeinflußt zu werden scheint“, beobachtet hätten.

Es kommt hinzu, daß wir hier, wie Ehrlich hervorhob, eine Reihe von Faktoren haben, die die Entwicklung einer Wucherung leicht hätten hervorrufen können.

Ehrlich selber hat gezeigt, wie die Wachstumsenergie der Tumoren durch die Tierpassage so zunahm, daß er in 90—100 Proz. Tumoren bei der Impfung erhielt, während er mit den Spontantumoren im Durchschnitt nur 2,8 Proz. Impferfolge zeitigte. Da bei der Ehrlichschen Versuchsanordnung auch das Stroma mit verimpft wurde, so hält er es für leicht möglich, „daß auch die Proliferationskraft des Stromas durch die Tierpassage bis zur Geschwulstbildung gesteigert würde". Als andere Möglichkeit gibt er an, daß der veränderte Chemismus der Carcinomzellen vielleicht einen das Bindegewebe zur Wucherung reizenden Stoff produziere.

Gemeinsam ist jedenfalls diesen Tumoren mit unsern die sekundäre sarkomatöse Entartung, die im Kampf mit dem Adenocarcinom, der Geschwulst mit geringerer Wachstumsenergie, den Sieg behält.

Im Gegensatz zu Lubarsch (34, p. 945), der den Schmorlschen Fall den Ehrlichschen Tumoren „in der Tat völlig entsprechend hält", möchte ich auf einen mir nicht unwesentlich erscheinenden Unterschied aufmerksam machen. Bei den Ehrlichschen Fällen wissen wir, daß bei jeder Transplantation Parenchym (Carcinom) und Stroma (Sarkom) seiner Tumoren übertragen wurde und trotzdem nur ein reines Sarkom entstand. Bei dem Schmorlschen Fall erscheint es mir nicht ausgeschlossen, daß das sarkomatöse Stroma allein durch die Blutbahn verschleppt wurde, so daß die rein sarkomatöse Metastase (das ist gewucherte transplantierte Geschwulstzelle) durchaus nicht durch Überwuchern des Carcinoms entstanden zu sein braucht; denn daß gerade in der Thyreoidea gern die Sarkome in die Gefäße einwuchern, hat Hedinger (35)

in seiner Arbeit über Intima-Sarkomatose von Venen und Arterien in sarkomatösen Strumen erwiesen, und gerade an dem Carcinoma sarcomatodes hat v. Hansemann gezeigt, daß hier Stromazellen außer dem Parenchym metastasieren können müssen; liegt doch hier ein so eigenartiges Stroma vor, daß es unmöglich sein dürfte, jedesmal die Entstehung aus dem Organbindegewebe anzunehmen.

Kann aber das Parenchym gewöhnlich ohne Stroma metastasieren, so muß es das sarkomatös entartete Stroma, das selbst in Gefäße einwachsen kann, es erst recht können.

Ebensowenig kann ich Lubarsch (ebendort) zustimmen, wenn er Fälle wie die von Haberer (36) und Goldenberg (37), in denen nur gewisse lokale Nähebeziehungen zwischen einem Carcinom und einem Sarkom (bei Haberer trat das Carcinom sogar später auf) bestanden, für „wahrscheinlich" bezw. „vielleicht im Ehrlichschen Sinne" zu deuten erklärt. Im Fall von Haberer muß er sogar annehmen, daß die Sarkommetastase (der Epiglottis) eher wie der Carcinomprimärtumor zur Entwicklung kam; der in der Zunge sitzende Primärtumor soll bei der Epiglottisexstirpation übersehen sein und sich erst $1^1/_2$ Jahre nach der Metastase entwickeln! Und diese gekünstelte Hypothese, wo das Auftreten voneinander unabhängiger Primärtumoren sicher ist. Wenn wir die Umwandlung eines Carcinoms in ein Sarkom glauben sollen, müssen wir doch mindestens an einer Stelle Mischbilder sehen!

Der Fall von Goldenberg (Operation eines Ovariums wegen soliden Tumors, ein Jahr später Sektion: Cystom des andern Ovariums, zirkulärer Pylorustumor, Knötchenaussaat auf dem Peritoneum) ist so lückenhaft beschrieben (mikroskopisch wurde einzig und allein ein Knoten aus dem Ovarium untersucht), daß jeder Schluß aus diesem

Falle unmöglich erscheint, besonders da andere Deutungen näher liegen.

Ich habe nun, um Gründe für die Deutung der rein sarkomatösen Metastasen im Apolant-Schmorlschen Sinne zu finden, meine Präparate nochmals genauer durchgesehen.

Beim Durchmustern nun fällt mir jetzt der Unterschied in der quantitativen Beteiligung beider Geschwulstkomponenten an der Geschwulstbildung auf. So ist in einer bohnengroßen Metastase nur ein einziger Drüsenschlauch sichtbar, während in anderen gleichgroßen Metastasen die Beteiligung des Carcinomanteils eine ganz erheblich größere ist. Daß in der Lunge selbst die Metastasierung zuerst nur innerhalb der Lunge erfolgt ist, dafür spricht wohl der Befund der Lymphbahnen, die mit Tumorzellen erfüllt sind.

Doch erscheinen mir diese Befunde, die nur eben Zustände und keine Vorgänge darstellen, absolut nicht beweisend genug, um mit Sicherheit die Analogie der reinen Sarkommetastasen mit den reinen erimpften Sarkomen Ehrlichs zu behaupten. Ich kann auch jetzt nicht die damals von mir gegebene Deutung, daß die Sarkommetastasen durch Einbruch des sarkomatös entarteten Stromas in die Blutbahn entstanden, für weniger wahrscheinlich erklären, zumal ich auch bei nochmaliger genauester Durchsicht in keinem der reinen Sarkompräparate eine carcinomatöse Stelle fand. Denn da beim Wachstum in den Lymphbahnen das sarkomatöse Stroma stets mitwächst, erklärt sich so wohl auch das Fehlen reiner Carcinommetastasen, die ja gewöhnlich auf dem Lymphwege zustande kommen, während die Aussaat durch die Blutbahn im ganzen Körper — dafür sprach die akut entstandene Dissemination — ja bei Sarkomen nichts Rares (35), wohl aber äußerst selten bei Carcinomen ist.

Es mag auf den ersten Blick befremdend erscheinen,

daß eine sekundäre sarkomatöse Entartung eine derartig gleichmäßige Geschwulst setzen kann.

Zuerst erscheint es mir aber hier leicht möglich, daß die sarkomatöse Entartung multizentrisch eingesetzt hat, eine Möglichkeit, die uns nach dem Vorhergesagten plausibel sein wird.

Dann möchte ich aber auch auf unsere Erfahrungen hinweisen, wie sich sarkomatöses Gewebe gegenüber einem adenomatösen verhält — denn um ein solches handelt es sich bei dem im Mittelpunkte unserer Betrachtungen stehenden Schmorlschen Fall (Carcinoma sarcomatodes thyreoidea). Auch hier möchte ich auf die schon oben zitierte Wölflersche Arbeit (33) zurückgreifen.

So zitiere ich aus der Beschreibung seines ersten Sarkomfalles der Glandula thyreoidea:

„Kleine Cysten mit deutlichen alveolären Septis, einem zierlichen Spinnengewebsnetze vergleichbar, und andere solide mehr fibröse Knötchen und Streifen, welche entweder in sich kleine Cysten enthalten, oder in Form von Ausläufern zwischen den großen Drüsenblasen und cystenartigen Räumen sich ausbreiten und dadurch die Septa zu einem starken Balkenwerk umwandeln, das die einzelnen Cystenräume wallartig umschließt. Es haben demnach diese fibrösen Partien einzelne Teile des Drüsengewebes vollständig substituiert und erscheinen an manchen Stellen als Knotenpunkte, von welchen aus die Ramifikation des offenbar neugebildeten Gewebes erfolgt.“

„Der mikroskopische Befund zeigt uns, welch täuschende Ähnlichkeit zwischen dem Auftreten und der Verbreitung des Sarkoms mit einer entzündlichen Infiltration besteht.“

Ich glaube aus dieser Beschreibung geht klar hervor, wie gleichmäßig die sarkomatöse Entartung eines

Drüsengewebes vor sich geht, wie innig die sarkomatösen und adenomatösen Teile gemischt sind, und wie gut sich das Drüsengewebe dem wuchernden Sarkomgewebe gegenüber gehalten hat.

Nehmen wir jetzt dazu, daß es sich bei dem Schmorlschen Fall um ein Adenomcarcinom handelt, das also selbst schon anaplastisch, d. h. mit erhöhter Wachstumsenergie begabt und daher dem einwuchernden Sarkom eine höhere Widerstandsfähigkeit wie die normalen Thyreoideaschläuche entgegensetzen kann, so wird uns hier noch mehr die innige organoide Mischung von Carcinom und Sarkom begreiflich erscheinen.

Ich glaube, daß nach dem Vorstehenden die Entstehung von Carcinomata sarcomatodes durch sekundäre Entartung ausreichend gestützt erscheint.

Bei dieser sarkomatösen Entartung und Durchwachsung des Primärtumors wird aber am Schlusse doch schließlich das Sarkom die Adenomcarcinompartien erdrücken und durchwachsen, so daß schließlich Bilder entstehen, in denen wir innerhalb großer sarkomatöser Partien nur noch wenige carcinomatöse Partien sehen werden.

So ist meines Erachtens die Entstehung des von Gebhardt (38) nur ganz kurz erwähnten Tumors anzunehmen, der wenig carcinomatös entartete Drüsen innerhalb eines Riesenzellensarkoms liegen sah. Auch Opitz berichtet, daß er ähnliche Bilder in mehreren Präparaten, deren Ursprung nicht mehr festzustellen, aber unter denen sich sicher auch andere als der aus der gleichen Klinik stammende Gebhardtsche Fall befanden, gesehen habe.

Ebenso berichtet Nebesky (40) über einen Fall, wo er ein carcinomatös entartetes Drüsenknäuel innerhalb eines Sarkoms sah.

Ist allerdings der Geschwulstprozeß erst einmal so

weit vorgeschritten, so wird sich nie mit Bestimmtheit sagen lassen, ob es sich hier tatsächlich um zwei voneinander unabhängige Tumoren, wo das schneller wuchernde Sarkom das Carcinom um- und zum Teil überwuchert, oder bloß um ein vom Carcinom fast gereinigtes Carcinoma sarcomatodes handelte.

Nach diesen histologischen Unterschieden erscheint es mir auch wichtig, auf andere Erfahrungen hinzuweisen, die uns eine Abtrennung des Carcinoma sarcomatodes von den Teratomen erforderlich machen.

Zuerst hat schon v. Hansemann auf das Alter der Patienten aufmerksam gemacht. Während die Teratome gewöhnlich angeboren sind, und, wenn sie malign entarten, dies schon meistens in den beiden ersten Lebensdezennien tun, sehen wir unter unsern Carcinom- und Sarkomfällen als Alter angegeben:

68, 58, 57, 54, 51, 29 Jahre (bei den anderen fehlt die Altersangabe). Von einer vierten Patientin wird berichtet, sie stände im mittleren Alter.

Ferner möchte ich auf den Sitz des Primärtumors hinweisen. Bei den Teratomen ist die Lokalisation eine durchaus beschränkte. Ich erinnere an die oben zitierte Angabe Ribberts. Unsere Fälle bieten uns eine bunte Karte von Primärlokalisationen. Wir finden angegeben:

Sechsmal Uterus, dreimal Ovarium, ferner je einmal Ösophagus, Pharynx, Magen, Gallenblase, Pankreas, Mamma, Thyreoidea, kurz und gut eben alle jene Stätten, wo wir gewöhnlich unsere bösartigen Geschwülste finden. Von einer Bevorzugung der Prädilektionsstellen für die Teratome kann keine Rede sein. Das scheint mir doch sehr viel mehr für eine Zugehörigkeit zu dem Carcinom bezw. Sarkom zu sprechen.

Auf die Unterschiede, die zwischen der Produktion eines hochentwickelten Organs beim Teratom und der

eines destruierenden funktionslosen Gewebes besteht, möchte ich nur kurz hinweisen.

Nach diesen Ausführungen wende ich mich den Fällen zu, die widerrechtlich, und zwar mit einem mehr oder minder großen Schein von Berechtigung, zu unseren Tumoren gezählt wurden.

Die erste Form wird durch die Fälle dargestellt, bei denen sich ein Carcinom und ein Sarkom entfernt voneinander im selben Organ entwickelten und bei ihrer Wucherung gegeneinander stießen und an dieser Berührungszone einander durchwachsend Bilder entstehen lassen, die in der Tat den unseren völlig gleichen.

Daß an der Wachstumsgrenze zweier Tumoren derartige Durchflechtungsbilder auftreten können, und daß es sich dabei nicht um eine Entartung des Stromas handeln muß, sehen wir am besten, wenn wir den Fall betrachten, daß sich nicht ein bindegewebiger und ein epithelialer, sondern zwei epitheliale, aber morphologisch voneinander unterscheidbare Tumoren durchflechten.

Einen derartigen Fall will Borst (4, p. 730) beobachtet haben, genauer beschrieben ist ein solcher, der unsere Anschauung fast mit experimenteller Schärfe beweist, von Deetz (41).

Ein unzweifelhafter Plattenepithelkrebs, der von der Gallenblase ausging, und ein vom Choledochus ausgehendes Adenocarcinom waren gegeneinander gewuchert. Und nun beschreibt er:

„Man gewinnt den Eindruck, als ob es sich um zwei sich gegenseitig durchwachsende Tumoren handle." Die aus drüsigen Gebilden bestehenden Krebsstränge sind mannigfach von breiteren und größeren Zellzügen durchwachsen, die typisches Plattenepithel mit Stachelzellen und Hornkugeln aufweisen. Selbst in den tiefsten Schichten treten dicht neben den Plattenepithelien immer wieder die drüsigen, die sich häufig haarscharf von-

einander abgrenzen, „so daß es den Eindruck macht, als ob der eine Tumor das Stroma für den anderen abgegeben habe“.

Einen analogen Fall publizierte Mönkeberg. Auch hier Adenocarcinom und Kankroid der Gallenblase. „Das Ineinandergreifen beider Tumoren hat in der Weise stattgefunden, daß man einerseits mitten in einem erweiterten Drüsenlumen typische Kankroidperlen und andererseits in Haufen großer platter Zellen komprimierte Schläuche des Adenocarcinoms antrifft.“

Dieselben Übergangsbilder fanden sich in einer Drüse, in die beide Tumoren metastasiert hatten, aber nur an den Übergangsstellen.

Nachdem der Mechanismus der Durchwachsung so gesichert ist, mögen die einzelnen Fälle folgen. Differentialdiagnostisch gegen die zweite Klasse des Carcinoma sarcomatodes wird besonders der Nachweis der primären getrennten Tumoren in Frage kommen.

Hierher gehört der schon oben zitierte Oberndorfer-Simoffsche Fall, in dem die Tumoren ihre Selbständigkeit durch reine Metastasen sowohl des Carcinoms wie des Sarkoms dokumentiert hatten.

Der erste Fall wohl wurde 1879 von Kaufmann (42, p. 440) veröffentlicht.

In einer Thyreoidea an zwei voneinander getrennten Stellen Carcinom und Sarkom, wobei das Sarkom die Schilddrüse viel stärker destruiert hatte wie das Carcinom. „In einer schmalen Zone gehen Krebs und Sarkom unmittelbar ineinander über, und zwar so, daß die Interstitien zwischen den Krebsnestern von Sarkomgewebe ausgefüllt werden und infolgedessen auch eine bedeutende Verbreitung erfahren haben, während die Krebsnester gewöhnliche Größe und scharfe Abgrenzung zeigen.“

Analog verhielt es sich mit dem Fall von Saltykow (43). Es bestand ein Riesenzellensarkom des linken

Schilddrüsenlappens und getrennt davon ein multizentrisches Carcinom des linken Lappens. Beide Tumoren größtenteils durch dickes, schwieliges Bindegewebe voneinander getrennt. Saltykow selbst, ebenso Mönkeberg (34, p. 763) nimmt zwei Tumoren an. Lubarsch (34) setzt diesen Fall dagegen unbegreiflicherweise in direkte Parallele zum Schmorlschen Falle.

Ein weiterer, vom Autor allerdings etwas anders gedeuteter Fall stammt von Rabl-Rückhardt (44):

Geburt zweier Tumoren, die nach dem Ergebnis der fünf Wochen später stattfindenden Autopsie und der sogleich stattfindenden Exploration an der Vorder- und Hinterwand des Uterus (also getrennt voneinander) gesessen hatten. Der eine Tumor ein Rundzellensarkom, der andere ein solches mit Einlagerung von Zapfen von länglicher Gestalt, gebildet von dicht gedrängten, großen epithelialen Zellen mit zum Teil ausgesprochener konzentrischer Schichtung. Der im Uterus zurückgebliebene Tumorteil setzt sich fast ausschließlich aus epithelialen Elementen zusammen. Dieses „fast“ ist bedingt durch die Ausführung des Autors, daß man außer jenen epithelialen Massen spärliche, schmale, in verschiedenen Richtungen verlaufende Züge eines festeren Gewebes entdecken konnte, das nach seiner mehr kleinzelligen Beschaffenheit und Zwischensubstanz einen mehr sarkomatösen Charakter trug.

Ich glaube nun, daß es hier näher liegt, wenn sich in dem ausgestoßenen Tumor die Geschwülste so typisch mischten, hier, wo ein ganz anderes Bild sich dem Auge darbietet, das Bild so zu deuten, daß es sich hier um ein gewöhnliches Carcinom mit kleinzelliger Infiltration des Stroma gehandelt hat, zumal der Autor dann noch hervorhebt, daß an andern Stellen der an der Innenwand des Uterus noch sitzenden Geschwulstmassen die Rundzellen mehr den Lymphozyten gleichen.

Einen vierten analogen Fall hat neuerdings Nebesky publiziert.

Es handelt sich hier um eine krebsige Entartung fast der ganzen Uterusschleimhaut, und zwar unter Bildung eines papillären Adenocarcinoms in einer ziemlich großen Partie sowie um einen pflaumengroßen sarkomatösen Polyp, der an der Übergangsstelle Mischbilder zeigt. Mit Rücksicht darauf, daß die Sarkome im Uterus mit Vorliebe polypös auftreten (Kahlden 2, p. 219), erscheint mir hier gleichzeitige Entstehung und nachher Gegeneinanderwachsen wahrscheinlich. Daß diese beiden Geschwulstkeime auf einen Reiz hin zu wuchern begannen, erscheint dadurch noch sicherer, daß derselbe Reiz auch in der Mamma ein Adenocarcinom zur Entwicklung brachte.

Hierher gehört ferner der v. Franquésche Fall von „Carcinosarco-Endothelioma tubae".

In einer 30 cm langen Tubengeschwulst war Epithel, Bindegewebe und Blutgefäßendothel malign entartet und hatte an einigen Stellen sich durchflechtend Mischbilder, an andern reine Bilder gegeben. Beiläufig möchte ich bemerken, daß weder Lubarsch (34, p. 944), der weder die endotheliale Abstammung noch die sarkomatöse Entartung für bewiesen hält, noch Mönkeberg (ebendort, S. 764), der eventuell eine embryonale Mischgeschwulst annimmt, ihm beistimmen.

Es mögen hier die Fälle folgen, in denen möglicherweise ein derartiges Bild gewesen sein mag, jedoch nicht festgestellt wurde.

Klein (53) beschrieb einen Fall, bei dem eine Riesengeschwulst bei einer 34jährigen Erzieherin den ganzen Gesichtsschädel durchwachsen hatte. Mikroskopisch fand sich ein großzelliges Sarkom und an einer Stelle am knöchernen Septum, die eingesprengt in diese Geschwulst lag und sich makroskopisch nicht unter-

schied, ein Plattenepithelcarcinom. Schnitte aus der Geschwulstgrenze fehlten.

Ebenso ist nicht aus der Beschreibung klar zu sehen, wohin der von Gustav Klein (54) beschriebene Fall gehört. Aus dem Uterus wurde ein sarkomatöser Polyp ausgestoßen; an der anhängenden Uteruswand sieht man geschlängelte Uterindrüsen, zwischen welche sich die Neubildung einschob, an manchen Stellen noch tief in die Muscularis dringend. Ob diese Drüsen nun wie die anderen Uterusdrüsen carcinomatös umgewandelt, ist nicht deutlich zu erkennen.

Ich komme nun zu den Fällen, die ohne jede Berechtigung gleichzeitig genannt werden.

Zumeist sind es solche, bei denen nur eben ein Sarkom und ein Carcinom ohne jede Beziehung — es sei denn der gleiche Wucherungsreiz — und ohne einander zu berühren, im selben Organ sitzen.

Ein Beispiel ist der schon anfangs erwähnte Fall von Niebergail (22). (Carcinom, Sarkom, Myom, Polypen.)

Ferner wurde in der Literatur hier genannt der auch schon zitierte Iwanoffsche Fall (Adenofibromyom, oben sarkomatös, unten carcinomatös entartet).

Dann der Fall von Emanuel (45), in dem, räumlich voneinander getrennt, ein taubeneigroßes Rundzellensarkom und ein malignes Adenom des Endometriums im selben Uterus sich fanden, ebenso der erste Opitzsche Fall (39), in dem ein von der Hinterwand aus der Gegend der linken Tube ausgehendes walnußgroßes Spindelzellensarkom sich gleichzeitig, doch ohne einander zu berühren, mit einem Adenocarcinom des Fundus fand.

Ferner drei Fälle von Franqué (46, 47). Rundzellensarkom des Corpus, einmal mit Cervikalcarcinom, einmal mit Adenocarcinom corporis kombiniert, ohne Beziehung zueinander.

Über den dritten (beginnendes Drüsencarcinom in der Cervix) fehlen Angaben, ob eine Wucherung ineinander stattfand.

Die andern fälschlich zu den Carcinomata sarcomamatodes gerechneten Geschwülste verdanken dies einer falschen Deutung ihrer Bilder.

So z. B. der Fall von Keller (48), der ein angebliches Carcinosarkom des Uterus beschrieb. Hier handelt es sich, wie aus dem Bilde ersichtlich, um ein sicheres Carcinom mit etwas reichlicherem Stroma, worauf schon Kahlden (2) und Geßner (3) aufmerksam machten, eine Meinung, zu der sich auch Keller schließlich bekehrt hat.

Ein „Carcinosarcoma uteri“ ist von Rosenstein (49) publiziert worden. Die Darstellung ist so summarisch und problematisch, daß man, wie Kahlden hervorhebt, eigentlich nur aus der Überschrift erfährt, daß der Autor die Geschwulst für ein Carcinosarkom hält.

Böhme (50) endlich hat eine Geschwulst als primäres Sarkocarcinom der Pleura publiziert, die anscheinend von den Endothelien der Pleura ausgeht.

Die von Gusserow (59), Hegar (60) und Kuhnert (61, 62) erwähnten Fälle sind sehr kurz beschrieben. Doch handelt es sich da wahrscheinlich um Sarkome mit stellenweise alveolärer Anordnung der Zellen, wie auch Kahlden (2) und Queckenstedt annehmen.

In suspenso lassen muß ich den Riedererschen Fall (55), der mir im Original nicht zugänglich war.

Nach Niebergail (22) handelt es sich bei diesem Tumor uteri um zerstreute Inseln von Plattenepithelien, die Form und Zusammensetzung zeigten, wie wir sie nur bei Carcinomen zu sehen gewohnt sind. Der Autor nahm eine Metaplasie der Uterusschleimhaut und Umwachsung durch Sarkom an. Vielleicht steht dieser Fall zwischen dem Schmorlschen und dem Gebhardtschen (cf. Tabelle II).

Ebenfalls in suspenso lassen muß ich die von Lubarsch (34) zitierten Fälle von Ubersky. An der von ihm angegebenen Stelle sind sie nicht zu finden.

Im Falle von Amann (63, p. 26) erscheint mir nach Abbildung und Beschreibung nicht ganz sicher, ob es sich tatsächlich um sarkomatöse Entartung des Stromas und nicht nur um ein sehr zellreiches Stroma gehandelt hat.

Die Abel-Landauschen Untersuchungen übergehe ich hier, da sie den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Kurze Angaben darüber finden sich bei Kahlden.

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich die Einteilung unserer Geschwülste, die ich auf der folgenden Tabelle soweit klinische Angaben und der Autopsie- bzw. Operationsbefund dies noch gestatten, durchzuführen versuchte.

Zahlreiche Fehlerquellen sind möglich.

Zuerst kann der Befund von Drüsenschläuchen mit mehrschichtigem Epithel im Sarkomgewebe vielleicht als einfache reaktive, atypische Epithelwucherung gedeutet werden. Da die Drüsen hier im Sarkomgewebe liegen, gehen wir des wichtigen Symptoms der Malignität, des Einwachsens in fremde Gewebe, verloren. Wir werden mit Sicherheit nur dann diese Wucherung für carcinomatös ansprechen können, wenn wir das andere Symptom der Malignität, carcinomatöse Metastasen, finden.

Während diese Bedenken die ganze Diagnose in Frage stellen, machen die andern nur den Mechanismus der Entstehung zweifelhaft. Hat z. B. das Sarkom das Carcinom stark überwuchert, so daß nur noch wenige Carcinomreste im Sarkomgewebe sich finden, so wäre immerhin eine Entstehung wie im Sehrtschen Falle nicht ausgeschlossen.

Sehrt (58) beobachtete nämlich bei einem Uterussarkom an verschiedenen Stellen des Endometriums Carcinominseln, die weder untereinander noch mit dem Sarkom in Verbindung standen. Die Ätiologie interessiert hier nicht (da das Carcinom sich nie in Falten der Schleimhaut, die gegen das Uteruscavum verklebt sind, entwickelt, sondern nur an den das Uteruscavum bildenden ungeschützten Schleimhautpartien, nahm Sehrt an, daß der Wucherungsreiz durch Stoffe des stark jauchigen Sarkoms gesetzt sei). Dagegen ist es klar, daß ein derartiger Tumor, wenn das Sarkom überall bis an und in das Carcinomgewebe gewuchert wäre, von einem unserer Fälle kaum zu unterscheiden wäre.

Des weiteren dürfte es oft schwierig sein, Carcinome mit sekundärer sarkomatöser Entartung von dem Einwuchern eines benachbarten Sarkoms zu unterscheiden.

Es liegen hier ja auch eigentlich nur graduelle Unterschiede vor.

Wir nehmen ja doch an, daß das Stroma eines Carcinoms vom Bindegewebsgerüst des Mutterbodens geliefert wird. Prinzipiell erscheint es mir nun nicht wesentlich verschieden — nur für die Fälle unizentrischer Entwicklung des Sarkoms trifft das natürlich zu — ob die sarkomatöse Wucherung in dem Organbindegewebe selbst oder in dem von diesem stammenden Stroma erfolgte.

Und wie wir bei Strumitis sarcomatosa neben der sozusagen sarkomatösen Durchtränkung des Thyreoidstromas auch manchmal eine nach einer Seite gehende exzentrische große Sarkomknotenbildung zu sehen gewohnt sind, so wird ein derartiges Bild auch bei einem sekundär sarkomatös entarteten Carcinom auftreten können und vielleicht zwei gegeneinander gewucherte, unabhängige Tumoren vortäuschen, besonders, wenn die sarkomatöse Durchtränkung noch nicht das ganze Carcinom in eine gleichmäßige Geschwulst verwandelt hat.

Bei strengsten Anforderungen also werden wir zu dem morphologisch gut charakterisierten Carcinoma sarcomatodes nur die Geschwülste zählen, die absolut gleichmäßige Beteiligung beider Geschwulstkomponenten sowohl im Primärtumor wie in allen Metastasen zeigen.

Tabelle I.

Nr. des Liter.-Verz.	Autor	Alter	Geschlecht	Primärtumor	Bau des Carcinoms	Bau des Sarkoms	Art der Metastasen	Lokalisation der Metastasen	Art der Untersuchung	Bemerkungen
Tumoren mit gleichzeitiger Entstehung des carcinomatösen und sarkomatösen Geschwulstanteils.										
12	Michelsohn (v. Rindfleisch)	68	Mann	Pankreas	Ca. simplex	Spindelzellen	gemischt	Leber	Sektion	
51	Fränkel	58	Frau	Uterus	Adenocarc.	„	carc.	Ovarium	Operation nachher Sektion	Exitus 10 Mon. post operat.
18/19	Ehrlich	Mäuse		entstand. durch Impfbrei von Carcinom und Sarkomgewebe	„	„	reines Sarkom in den späteren Impfung.		Sektion	

Tabelle II.

Nr. des Liter.-Verz.	Autor	Alter	Geschlecht	Primärtumor	Bau des Carcinoms	Bau des Sarkoms	Art der Metastasen	Lokalisation der Metastasen	Art der Untersuchung	Bemerkungen
Tumoren mit sekundärer sarkomatöser Entartung des Stroma einer carcinomatösen Geschwulst.										
16	Schmorl	mittleres Alter	Frau	Thyreoidea	Adenocarc.	Spindelzellen	reines Sarkom	fast alle Organe	Operation; später Sektion	
15	Lippmann	29	„	Ovarium	„		gemischt: reines Sarkom:	Lunge fast alle Organe	Sektion	
38	Gebhardt	?	„	Uterus	„	Riesenrundzellensarkom		?	?	Überwucher. d. Sark.-Anteils
40	Nebesky	57	weibl.	Uterus	„	Großzellig alveoläres Rundzellensarkom		?	?	
18/19	Ehrlich-Apolant	Mäuse		spontan entstanden aus fortgesetzten Ca.-Impfungen	„		reines Sarkom in den späteren Impfung.			

Tabelle III.

Sichere Carcinomata sarcomatodes, in denen über die Entstehung nichts festzustellen ist.

Nr. des Liter.-Verz.	Autor	Alter	Geschlecht	Primärtumor	Bau des Carcinoms	Bau des Sarkoms	Art der Metastasen	Lokalisation der Metastasen	Art der Untersuchung	Bemerkungen
7	v. Hansemann	?	weibl.	Ovarium	Ca. simplex	Spindelzellen	gemischt	Darm-serosa ab. sonst?	Sektion	wahrscheinlich zur Tab. I gehörig
7	„	?	„	„	Ca. cylindro-cellulare papillare	„	rein sarkomatös	Periton.	„	
7	„	?	„	„	„	?	?	?	„	wahrsch. zur Tab. I gehörig
7	„	?	?	Oesophagus	Ca. simplex	Spindelzellen	gemischt	glandula retroperit. ab. sonst?	„	(wahrsch. zur Tab. I gehörig)
7	„	?	?	Pharynx	?	?	?	?		(wahrsch. zur Tab. I gehörig)
7	„	?	?	Gallenblase	?	?	?	?		(wahrsch. zur Tab. I gehörig)
13	Henke	?	Frau	Mamma	Platten oder simplex	Riesenzelle	?	?		
14	Queckenstedt	54	Mann	Magen	Adenoma simplex	Spindelzellen	kein bei d. Operation sichtbar			nach 11 Mon. unt. Knotenbild. i. Leib. Exit.

Tabelle IV.

Fälle, in denen ein Carc. sarc. durch Ineinanderwuchern eines Carcinoms und eines Sarkoms desselben Organs vorgetäuscht wurde.

Nr. des Liter.-Verz.	Autor	Alter	Geschlecht	Primärtumor	Bau des Carcinoms	Bau des Sarkoms	Art der Metastasen	Lokalisation der Metastasen	Art der Untersuchung	Bemerkungen
42	Kaufmann	67	Mann	Thyreoidea	cylindro-cellulare	Fibrosarkom	?	in den Nieren	Sektion	
43	Saltykoff	52	Frau	„	Adeno-carcinom	Riesen-zellensarkom	?		?	
44	Rabl-Rückhardt	?	?	Uterus	Carcinoma simplex	Rund-zellensarkom	?		?	
40	Nebesky	?	Frau	„	Adenocarc. papillare	Spindelzellen	?		Sektion	
56,57	Oberndorfer-Simoff	45	„	Ovarialcysten	?	Rundzellen	reine Carc.: rein. Sark.: gemischt:	ja ja keine	„	
52	v. Franqué	51	„	Tube	Platten-epithel	Spindelzellen			Operation	gleichzeitig v. d. Endothelien ausgehende Wucherung

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. v. Hansemann meinen ergebensten Dank für die Überlassung des Falles und das der Arbeit entgegengebrachte Interesse, sowie Herrn Prof. Dr. Eberth für die freundliche Übernahme des Referates auszusprechen.

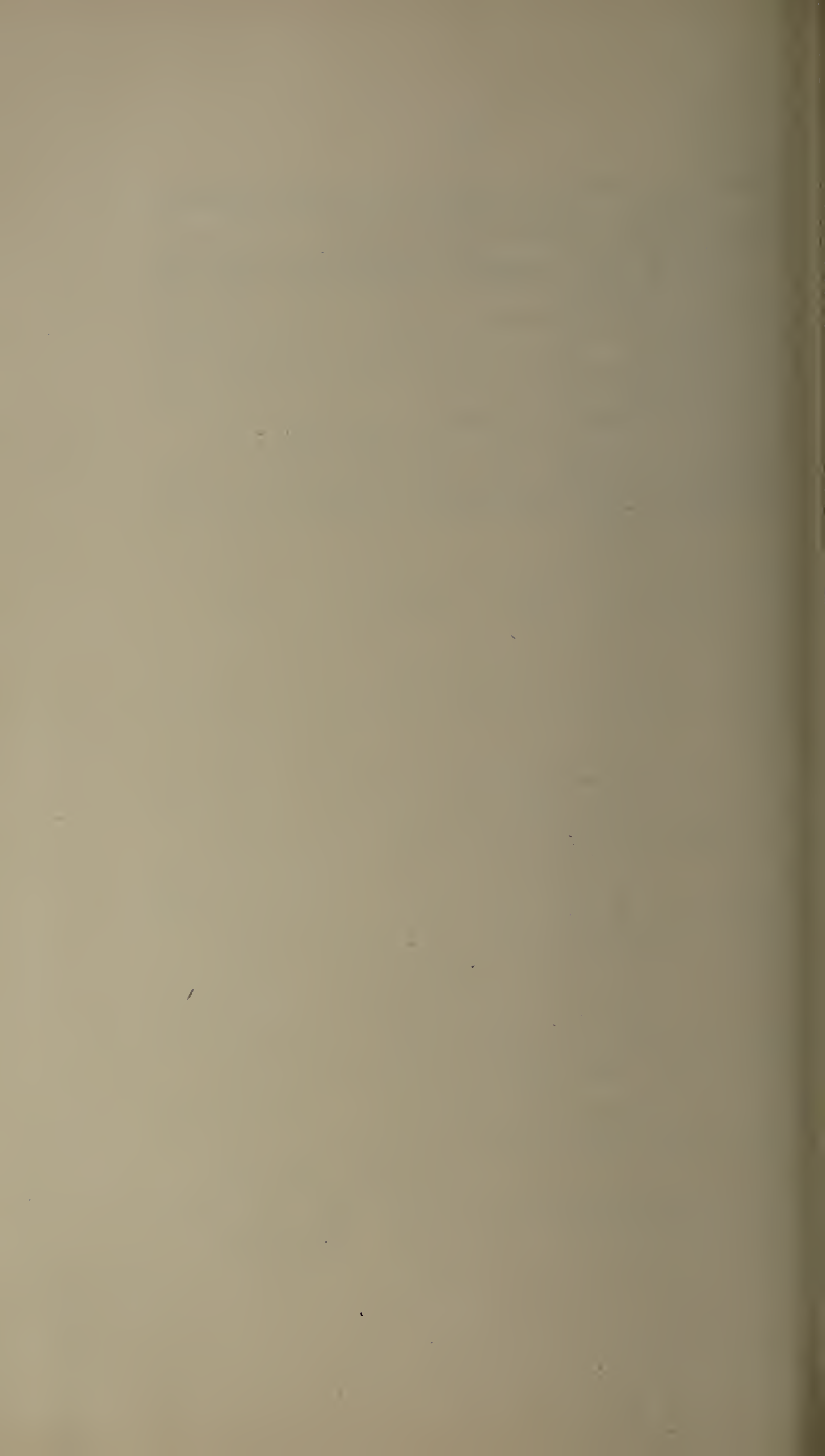
Literaturverzeichnis.

1. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864/65.
2. Kahlden: Zieglers Beiträge. Bd. XIV.
3. Geßner: In Veits Handbuch der Gyn. III, 2. Abschnitt: Sarcoma uteri.
4. Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
5. Ziegler: Allgemeine Pathologie. XI. Aufl. Jena 1905.
6. Ribbert: Geschwulstlehre für Studierende und Ärzte. Bonn 1904.
7. v. Hansemann: Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902.
8. v. Hansemann: Über „Endotheliome". Deutsche med. Woch. 1896, Nr. 4.
9. Volkmann: Über endotheliale Geschwülste etc. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 41.
10. Pick: Die von den Endothelien ausgehenden Geschwülste des Eierstockes. Berl. klin. Wochenschr. 1894.
11. Cornil & Ranvier: zit. nach 7, p. 14.
12. Michelsohn: Ein Fall von primärem Sarkocarcinom des Pankreas. I.-D. Würzburg 1894.
13. Henke: Mikroskopische Geschwulstdiagnostik. Jena 1906.
14. Queckenstedt: Über Carcinosarkom. I.-D. Leipzig 1904.
15. Lippmann: Über einen Fall von Carcinoma sarcomatodes mit gemischten und reinen Metastasen. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. III. Heft 2.
16. Mitteilung von Apolant, publiziert von diesem in: Arbeiten aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. Heft 1.
17. v. Hansemann: Über Nierengeschwülste. Zeitschrift für klin Medizin. Bd. 44, p. 18.
18. Ehrlich & Apolant: Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin Wochenschr. 1905, Nr. 28.

19. Ehrlich: Experimentelle Carcinomstudien an Mäusen. Arb. etc. Heft 1.
20. v. Hansemann: Kritische Betrachtungen zur Geschwulstlehre. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. III, Heft 4.
21. Albrecht: Bericht über die Verhandlungen der deutschen patholog. Ges. zu Meran 1905.
22. Niebergail: Sarkom, Carcinom, Myom, Schleimpolypen am selben Uterus. Archiv für Gyn. Bd. 50, p. 129.
23. Landau: Multiple Primärtumoren. Münch. med. Wochenschr. Nr. 14, 1905.
24. Starling: Korrelationen. Bericht über den Naturforscherkongreß zu Stuttgart. 1906.
25. Garré: Bruns Beiträge. Bd. IX zit. nach Finotti; Beiträge zur Chirurgie und pathol. Anatomie der peripheren Nerven. Virchows Archiv. Bd. 143, p. 157.
26. Adrian: Über Neurofibrome und ihre Komplikationen. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 31.
27. Chiari: zit. nach 6, p. 158.
28. Jores: Über die Verbindung einer Dermoidzyste mit malignem Cystosarkom der linken Lunge. Virchows Archiv. Bd. 133, p. 66.
29. Zusammenstellung: Lubarsch & Ostertag: Ergebnisse. Bd. I, 2, 428.
30. Iwanoff: Drüsenhaltiges, cystenhaltiges Uterusfibrom kompliziert durch Sarkom und Carcinom. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. VII.
31. v. Hansemann: Stellung des Adenoma malignum in der Onkologie. Virchows Archiv. 161, p. 453.
32. Westphalen: Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Übergang in Sarkom und mit Metastasenbildung. Virchows Archiv. Bd. 110, p. 29.
33. Wölfler: Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 29. Berlin 1883.
34. Lubarsch: Kombination von Krebsen mit andern Geschwülsten. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse X.
35. Hedinger: Über Intimasarkomatose von Venen und Arterien in sarkomatösen Strumen. Virchows Archiv. Bd. 164, p. 199.
36. Haberer: Sarkom und Carcinom an demselben Individuum. Archiv für klin. Chir. Bd. 73, p. 609.
37. Goldenberg: Beitrag zur Frage der primären, multiplen, bösartigen Neubildungen. I.-D. Gießen 1903.
38. Gebhardt: Pathologische Anatomie der weibliche Sexualorgane. Leipzig 1899, p. 184.

39. Opitz: Zwei ungewöhnliche Fälle von Uteruscarcinom. Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie.
40. Nebesky: Über das Vorkommen von Sarkom und Carcinom im selben Uterus. Archiv für Gynäkologie. Bd. 73, Heft 3.
41. Deetz: Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase. Virchows Archiv. Bd. 164, p. 199.
42. Kaufmann: Die Struma maligna. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Leipzig 1879.
43. Saltykow: Über das gleichzeitige Vorkommen des Carcinoms und Sarkoms in der Schilddrüse. Zentralbl. für pathol. Anatomie. Bd. XVI, 1905, p. 547.
44. Rabl-Rückhardt: Sarkoma uteri carcinomatodes mit spontaner Ausstoßung. Sitzungsbericht der Ges. für Geburtsh. und Gyn. zu Berlin am 26. IV. 1870. Beiträge zur Geb. und Gyn. Berlin 1872.
45. Emanuel: Über gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und Sarkom im Uteruskörper. Zeitschr. für Geburtshilfe und Gyn. Bd. 34, Heft 1.
46. Franqué: Das Sarcoma uteri. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gyn. Bd. 40, Fall VII, Fall XVI.
47. Franqué: Sarcoma uteri. Münchner med. Wochenschr. 1898, Nr. 41, p. 1303.
48. Keller: Zur Diagnose des Schleimhautsarkoms des Uteruskörpers. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gyn. Bd. XX.
49. Rosenstein (Leyden): Carcinosarcoma uteri bei einem zweijährigen Kinde. Virchows Archiv. Bd. 92, p. 191, 1893.
50. Böhme: Primäres Sarkocarcinom der Pleura. Virchows Archiv. Bd. 81, 1880.
51. Fränkel: Ein Fall von Adenocarcinosarkom des Uteruskörpers. Sitzungsbericht der Münchn. gyn. Ges. Monatschr. für Geb. und Gyn. Bd. XIV, p. 684.
52. v. Franqué: Carcino-Sarco-Endothelioma tubae. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 47, Heft 2.
53. Klein, Heinrich: Pathologisch-histologische Studie über eine seltene Kombination von Sarkom und Carcinom der Nasenhöhle. I.-D. Würzburg 1898.
54. Klein, Gustav: Jahresbericht des geburtshilflich-gyn. Instituts der Univ. Würzburg für das Jahr 1889. Münch. med. Wochenschr. 1896, Nr. IX.
55. Riederer: Anatom. histol. Untersuchung über einen Fall von Uterussarkom. Diss. (?). Bd. I. Zürich 1893 (zit. nach Niebergail 20).

56. Oberndorfer: Über Multiplizität von Tumoren. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 31.
57. Simoff: Un cas d'Adénokystome papillifère de l'ovaire avec transformation sarcomateuse et carcinomateuse. Genève 1901. Thèse Nr. 13.
58. Sehrt: Über Uterussarkom mit sekundärer maligner Carcinombildung.
59. Gusserow: Sarkom des Uterus. Arch. für Gynäkologie. Bd. I, Fall IV.
60. Hegar: Uterussarkom. Arch. für Gynäkologie. Bd. II.
61. Kuhnert: Sarcoma uteri. I.-D. Breslau 1873.
62. Kuhnert: Sarcoma uteri. Archiv für Gynäkologie. Bd VI.
63. Amann: Über Neubildungen der Cervikalportio des Uterus. München 1892.



Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Heinrich Lippmann, am 3. Juni 1881 als Sohn des Sanitätsrates Dr. Lippmann zu Berlin; dort besuchte ich das Königliche Französische und das Luisenstädtische Gymnasium, das ich Michaelis 1899 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte in Berlin und München und bestand am Schlusse des 4. Semesters die ärztliche Vorprüfung, am 8. Juli 1904 das Staatsexamen zu München. Nach dem Staatsexamen war ich bis zum 1. November 1904 in der Kgl. chir. Univ.-Klinik (Prof. v. Bergmann) zu Berlin, dann bis zum 1. November 1905 in dem pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin (Prof. v. Hansemann) tätig. Im Wintersemester 1905/06 arbeitete ich im chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts (Prof. Salkowski) an der Universität Berlin, seit dem 1. Mai 1906 bin ich an der Königlichen medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Prof. Lichtheim) tätig.

Das Colloquium absolvierte ich am 15. März 1907.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen etc. der Herren Professoren und Dozenten:

Berlin: v. Bergmann, Eck, Engelmann, Emil Fischer, Albert Fränkel, Heller, Oscar Hertwig, Kopsch, Wilhelm Krause, Langerhans, Munk, Rawitz, Rosenberg, Hans Virchow, Waldeyer, Friedländer, v. Wilamowitz-Möllendorf.

München: v. Amann, jr., v. Angerer, v. Bauer, v. Bollinger, Eversbusch, Gruber, Halm, Hofmann, Klein, Kraepelin, Friedrich Müller, Rieder, Salzer, Schnütt, Schönwerth, Sittmann, v. Tappeiner, v. Winkel, v. Ziemßen.

Allen meinen Lehrern meinen ehrerbietigen Dank!

